

A Evolução do Consumo de Antibióticos em Ambulatório em Portugal Continental 2000-2009



Evolution of Outpatient Antibiotic Use in Mainland Portugal 2000-2009

Isabel RAMALHINHO, Mafalda RIBEIRINHO, Isaura VIEIRA, José CABRITA

Acta Med Port 2012 Jan-Feb;25(1):20-28

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos o aumento da resistência a antibióticos tornou-se um importante problema de Saúde Pública. A origem da resistência a agentes antimicrobianos é multifactorial, contudo vários estudos têm evidenciado que o elevado consumo de antibióticos para fins terapêuticos e profiláticos, e particularmente o seu uso inadequado, é um dos factores que mais contribui para este problema.

Objectivo: Caracterizar a evolução do consumo de antibióticos no País, Regiões de Saúde e Distritos do Continente Português, de 2000 a 2009.

Material e métodos: Trata-se de um estudo observacional descritivo utilizando como fonte de informação uma base de dados de dispensa de antibióticos em ambulatório fornecida pelo INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. O consumo de antibióticos é estimado a partir da prescrição médica e é expresso em DDD/1000 habitantes/dia (DHD).

Resultados: O consumo total de antibióticos no período 2000-2009 variou entre 24,12 DHD e 22,03 DHD, o que corresponde a um decréscimo de 8,65%. O uso das tetraciclinas (J01A), cefalosporinas (J01D), sulfonamidas (J01E), quinolonas (J01M) e outros antibacterianos (J01B, J01G e J01X) diminuiu no período referido. Contrariamente, verificou-se um acréscimo no uso das penicilinas com associação de inibidor das beta-lactamases (J01CR), e dos macrólidos (J01F). Salienta-se a grande redução, do uso de cefalosporinas entre 2000 e 2009 (-43,50%) em ambulatório e também o decréscimo no consumo de quinolonas (-15,31%).

Conclusões: Apesar de se ter verificado uma redução no uso dos antibióticos em Portugal, o país continua a apresentar um valor elevado no consumo destes medicamentos. Este estudo fornece informação que poderá ser útil às Administrações Regionais de Saúde para desenvolver actividades educativas, quer junto da população quer junto dos profissionais de saúde, no sentido de promover o uso racional dos antibióticos.

ABSTRACT

Introduction: In the latest years, the increasing resistance to antibiotics has become a serious public health issue. The resistance to antimicrobial agents is multifactorial although several studies have shown that the large use of antibiotics for therapeutic and prophylactic purposes, and particularly their misuse, is one factor that contributes most to this problem.

Aim: To assess the evolution of antibiotic consumption in Portugal, Health Regions and Districts of Portugal, from 2000 to 2009.

Material and Methods: Descriptive observational study using as source of information a database of outpatient antibiotic prescription provided by Infarmed, National Authority of Medicines and Health Products. Antibiotic consumption is estimated up from medical prescription, and expressed in DDD/1000 inhabitants/day (DHD).

Results: From 2000 to 2009 antibiotic total consumption varied between 24,12 DHD and 22,03 DHD, which means a decrease by 8,65%. The use of tetracyclines (J01A), cephalosporins (J01D), sulphonamides (J01E), quinolones (J01M) and other antibacterials (J01B, J01G and J01X) decreased during the aforesaid time period. By contrast, there was an increase in the use of the combination penicillin and beta-lactamases inhibitor, and macrolides (J01F). Between 2000 and 2009 there was a significant decrease in the use of outpatient cephalosporins (-43,50%). Most notable is the large reduction of the use of cephalosporins between 2000 and 2009 (-43,50%) and also the decrease in the consumption of quinolones (-15,31%).

Conclusion: Although there has been a decrease in the use of antibiotics in Portugal, their consumption is still high. The current study provides information that may be useful to regional Health Authorities in order to develop educational activities, for the population or health professionals, which can promote the rational use of antibiotics.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos o aumento da prevalência de resistência bacteriana aos antibióticos tornou-se um importante problema de Saúde Pública a nível mundial. A informação existente sobre a prevalência de resistência aos antibióticos em estirpes bacterianas isoladas nos humanos mostra que há diferenças geográficas para várias classes de antibióticos na Europa.¹ Apesar da prevalência continuar baixa nos países do Norte, atinge valores alarmantes nos países do Sul e do Centro da Europa.^{2,3}

As causas da resistência microbiana são multifactoriais,

contudo o uso inadequado nomeadamente a utilização excessiva de antibióticos parece ser um dos factores que mais contribui para este problema.^{4,5} O consumo inadequado de antibacterianos tem custos sociais e consequências graves para a saúde nomeadamente a menor resposta dos tratamentos, o prolongamento das doenças, o crescimento do número de hospitalizações e o maior risco de complicações e mortalidade.^{6,7}

Os factores que conduzem ao uso excessivo de antibacterianos na prática clínica são muito diversos e estarão associados às características dos prescritores, dos doen-

I.R.: Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve. Faro. Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

M.R., I.V.: INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e de Produtos de Saúde. Lisboa. Portugal.

J.C.: Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

Recebido: 20 de Maio de 2011 - Aceite: 10 de Maio de 2012 | Copyright © Ordem dos Médicos 2012

tes e do sistema prestador dos cuidados de saúde. O padrão de prescrição é condicionado pela experiência clínica do prescritor, pela acessibilidade a meios complementares de diagnóstico, pelo número diário de consultas e pelo grau de pressão exercida pelos doentes.^{8,9} Importa ainda referir o papel da Indústria Farmacêutica como condicionante do padrão de prescrição, pois constitui uma das fontes de informação técnica mais abundante e acessível para os prescritores.¹⁰⁻¹³

A automedicação, que é uma prática frequente nas comunidades em que há facilidade de aquisição destes medicamentos sem prescrição médica, contribui significativamente para o uso excessivo dos antibacterianos.¹⁴ As diferenças culturais, atitudes, crenças e conhecimentos sobre os antibióticos da população são determinantes na prática da automedicação.^{15,16} Por exemplo, uma boa parte da população desconhece que os antibióticos apenas actuam nas bactérias, sendo ineficazes no tratamento de patologias virais.

Diversos estudos têm evidenciado o uso inadequado de antibióticos em Portugal, nomeadamente o seu uso em automedicação,^{17,18} bem como a elevada prescrição de cefalosporinas de terceira geração que em 2000 atingia quase 30% do total dos antibióticos daquele subgrupo terapêutico.¹⁹ Um estudo do INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., veio demonstrar a existência de utilização inapropriada de antimicrobianos nos Cuidados Primários de Saúde em Portugal. Nesse estudo, é de salientar, a frequência elevada de situações clínicas nas quais a utilização de antibioterapia é discutível, tais como a bronquite aguda, a otite média aguda, a sinusite aguda e a rinite aguda.²⁰

A evidência do uso excessivo e inadequado dos antibióticos justifica claramente a necessidade de conhecer os padrões de utilização destes medicamentos. Assim, este estudo visa caracterizar a evolução do consumo anual de antibacterianos de uso sistémico em ambulatório, em Portugal Continental de 2000 a 2009, comparando os consumos do Continente, dos distritos e Regiões de Saúde.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional descritivo utilizando como fonte de informação uma base de dados de dispensa de antibióticos em ambulatório fornecida pelo INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamentos e Produtos de Saúde, I.P. Os dados referem-se a dispensa de medicamentos com prescrição médica em farmácia comunitária no período de 2000 a 2009.

Neste estudo assume-se que a dispensa de antibióticos corresponde ao seu consumo, que é expresso em número de doses diárias definidas por 1000 habitantes por dia (DHD), segundo os critérios vigentes do *WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology*.^{21,22} A DHD indica o número de pessoas por cada 1000 que recebem diariamente este tratamento farmacológico. A fórmula aplicada foi:

$DHD = \text{Total de DDDs consumidas} / (\text{N}^\circ \text{ habitantes} \times 365$

$\text{dias}) \times 1000.$

As substâncias activas são classificadas de acordo com a classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical, OMS) - INDEX 2007, nível cinco – substância activa. A DDD (Dose Diária Definida) atribuída para efeitos de cálculo da DDD consumida baseia-se também no ATC Index 2007. O cálculo do número de doses diárias definidas consumidas baseia-se na seguinte fórmula:

$\text{N}^\circ \text{ de unidades consumidas} \times \text{Peso de cada unidade} / \text{DDD}.$

Os antibacterianos com os códigos ATC-5 foram listados e agregados por nível hierárquico ATC-4 e subsequentemente por nível ATC-3.

A população abrangida foi a população utente do SNS, estratificada por Sub-Região de Saúde, entre o Ano 2000 e o Ano 2009 que corresponde a uma cobertura de mais de 75% da população portuguesa.

Como os anos 2000, 2004 e 2008 foram anos bissextos, utilizou-se 366 dias nestes anos em vez dos habituais 365 dias por ano para cálculo das DHDs.

A análise estatística dos resultados foi realizada mediante a utilização do software estatístico SPSS 17. Para comparar as médias de consumo dos antibacterianos nas Regiões de Saúde do Continente utilizou-se o teste de ANOVA Unifactorial (análise de variância). Nos casos em que não havia normalidade recorreu-se ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. O nível de significância considerado foi de 0,05.²³

RESULTADOS

Consumo total de antibióticos em ambulatório

Na Tabela 1 apresentam-se os dados relativos ao consumo anual de antibióticos em ambulatório no Continente e por distrito, entre 2000 e 2009. A Tabela 2 apresenta o consumo de antibióticos nas Regiões de Saúde, no mesmo período. A Figura 1 apresenta a distribuição (boxplot) do consumo de antibióticos entre 2000 e 2009 nos distritos.

Relativamente à evolução da dispensa anual de antibióticos no Continente podemos constatar uma redução no período considerado de 24,12 DHD para 22,03 DHD, o que corresponde a um decréscimo de 8,65%. Em 2009, o distrito que apresenta menor consumo é o distrito de Castelo Branco. Contrariamente, é o distrito de Leiria que apresenta o maior consumo de antibióticos no mesmo ano, apresentando um valor *outlier* para os anos 2000, 2002, 2003, 2004, 2005 e 2006.

A mediana do consumo de antibióticos nos distritos e o quartil 25% e o quartil 75% foram respectivamente 21,58 DHD, 20,57 DHD e 22,58 DHD em 2009. Em 2008, estes parâmetros assumiram os seguintes valores respectivamente 21,52 DHD, 20,20 DHD e 22,30 DHD.

A análise do consumo total de antibióticos nas Regiões de Saúde no período 2000-2009 mostra a existência de diferenças estatisticamente significativas ($F = 3,296$; $p = 0,019$) (Tabela 2). A Região do Centro apresentou a maior variação negativa no consumo de antibióticos enquanto que a Região do Algarve apresentou a menor variação negativa desse consumo.

Tabela 1 – Consumo total de antibióticos (DHD) em ambulatório por distrito – 2000-2009

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Var.(%)
Braga	25,50	24,29	25,00	24,82	22,37	24,24	23,15	22,09	20,62	21,37	-16,18
Bragança	20,87	20,66	22,13	21,97	20,69	22,14	19,52	19,75	19,81	20,36	-2,43
Porto	23,95	23,52	24,51	24,53	23,05	23,98	22,89	22,75	22,32	22,76	-4,95
V. Castelo	20,28	19,90	20,48	21,32	20,19	21,97	21,32	20,72	19,82	20,86	2,82
Vila Real	20,97	20,24	22,31	23,12	22,10	23,11	21,54	20,70	20,00	19,61	-6,49
Aveiro	26,15	25,93	25,70	26,27	23,94	25,76	23,25	22,90	22,84	23,17	-11,39
C. Branco	22,02	21,30	20,97	21,84	20,37	22,42	19,96	18,71	19,11	19,33	-12,20
Coimbra	25,65	24,93	24,87	24,89	24,06	25,72	23,30	21,76	22,57	22,58	-11,97
Guarda	23,35	22,04	22,55	23,85	22,26	24,36	22,01	20,52	20,53	20,57	-11,88
Leiria	28,74	28,11	28,32	28,67	27,12	28,56	26,46	23,93	24,76	24,26	-15,58
Viseu	21,65	21,72	23,18	23,86	22,34	24,65	22,99	21,75	21,54	21,78	0,61
Lisboa	24,60	24,16	24,17	24,52	23,22	25,03	23,26	21,82	21,86	22,62	-8,06
Santarém	23,70	23,03	23,70	24,19	22,90	24,75	22,46	21,34	21,73	21,19	-10,58
Setúbal	22,58	22,22	22,45	22,72	21,55	23,33	21,49	20,41	20,19	19,70	-12,74
Beja	23,46	23,06	22,79	23,83	22,46	24,44	22,58	20,84	21,91	22,20	-5,37
Évora	23,52	22,46	22,94	23,22	21,40	24,16	21,22	20,21	21,15	21,10	-10,29
Portalegre	21,95	20,81	22,51	23,12	22,29	24,57	22,07	21,51	21,80	22,23	1,25
Faro	23,09	23,65	22,09	23,89	22,06	24,03	23,76	22,51	22,08	22,49	-2,63
Continente	24,12	23,62	24,03	24,40	22,89	24,56	22,88	21,86	21,72	22,03	-8,65

Evolução anual do consumo de antibióticos por classe

A Tabela 3 apresenta as tendências evolutivas do uso de antibióticos entre 2000 e 2009 distribuído pelas sete maior classes de acordo com a classificação ATC: tetraciclina (J01A), penicilinas (J01C), cefalosporinas e outros beta-lactâmicos (J01D), macrólidos, lincosamidas e streptograminas (J01F), sulfonamidas e trimetoprim (J01E) e outros (J01B, J01G, J01X). A análise da tabela permite constatar uma redução considerável no consumo de tetraciclina, cefalosporinas e quinolonas, com um decréscimo respectivamente de 53,96%, 43,50% e 15,31% e, pelo contrário um aumento no consumo de macrólidos (19,58%). Em 2000 o consumo de macrólidos representou 12,88% do consumo total e em 2009 representou 16,86 % desse mesmo consumo total.

As Tabelas 4, 5, 6 e 7 apresentam respectivamente a evolução do consumo de penicilinas, cefalosporinas, macrólidos e quinolonas, em ambulatório entre 2000 e 2009 por Região de Saúde. Na Figura 2 e na Figura 3 apresentam-se respectivamente a evolução do consumo de cefalosporinas e quinolonas no global dos distritos no período de estudo.

Penicilinas

Podemos constatar que a tendência global no Continente apresenta um ligeiro acréscimo no consumo de penicilinas. No entanto, as Regiões de Saúde do Centro e de Lisboa e Vale do Tejo apresentam decréscimo no consumo destes antibióticos enquanto que a Região de Saúde do

Algarve apresenta o maior acréscimo (11,38%). As diferenças entre as médias do consumo de penicilinas entre as Regiões de Saúde foram estatisticamente significativas ($F=9,109$, $p<0,0001$).

A mediana do consumo de penicilinas nos distritos e o quartil 25% e o quartil 75% foram respectivamente 11,31DHD, 10,69 DHD e 12,00 DHD em 2009. Em 2008, estes parâmetros assumiram os seguintes valores respectivamente 10,99 DHD, 10,53 DHD e 11,67 DHD.

No período de estudo, entre 2000 e 2009, todas as sub-classes de penicilinas apresentaram um decréscimo, com exceção das moléculas pertencentes à sub-classe das penicilinas com inibidores de beta-lactamases (J01CR) que apresentaram um acréscimo no consumo. As sub-classes de penicilinas mais prescritas no ano 2009 em todos os distritos e Regiões do Continente foram as combinações de penicilinas incluindo inibidores de beta-lactamases (J01CR) e as penicilinas de largo espectro (J01CA). As duas moléculas mais prescritas foram a amoxicilina (J01CA04) e a amoxicilina com inibidor de beta-lactamase (J01CR02) (dados não apresentados). As penicilinas de espectro reduzido (J01CE) tiveram um consumo muito baixo.

Cefalosporinas

Verifica-se que a Região de Saúde do Algarve apresenta o menor decréscimo no consumo de cefalosporinas (-35,46%) e a Região de Saúde do Norte apresenta o maior decréscimo no consumo de cefalosporinas (-52,83%). As diferenças são estatisticamente significativas ($F = 2,919$; p

Tabela 2 – Consumo total de antibióticos (DHD) em ambulatório por Região de Saúde – 2000-2009

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Var.(%)
Norte	23,69	23,05	24,06	24,15	22,48	23,75	22,60	22,16	21,43	21,95	-7,35
Centro	25,20	24,74	24,99	25,53	23,89	25,73	23,48	22,19	22,49	22,56	-10,48
Lisboa e V. Tejo	24,02	23,56	23,71	24,05	22,78	24,59	22,74	21,42	21,44	21,73	-9,53
Alentejo	23,06	22,21	22,77	23,41	22,01	24,37	21,92	20,78	21,59	21,78	-5,55
Algarve	23,09	23,65	22,09	23,89	22,06	24,03	23,76	22,51	22,08	22,49	-2,63
Continente	24,12	23,62	24,03	24,40	22,89	24,56	22,88	21,86	21,72	22,03	-8,65

F= 3,296; p = 0,019

Tabela 3 – Consumo de antibióticos por classe (DHD) em ambulatório no Continente - 2000-2009

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Var.(%)
Tetraciclínas (J01A)	1,56	1,37	1,25	1,22	1,07	1,01	0,9	0,83	0,82	0,72	-53,96
Penicilinas (J01C)	11,83	11,64	11,77	11,84	11,11	11,99	11,58	11,30	11,59	12,00	1,42
Cefalosporinas (J01D)	3,46	3,10	3,26	3,77	3,22	3,35	2,72	2,11	1,98	1,96	-43,50
Sulfonamidas (J01E)	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,01	0,01	0,00	-88,73
Macrólidos (J01F)	3,11	3,14	3,49	3,84	3,66	4,37	3,90	3,91	3,78	3,71	19,58
Quinolonas (J01M)	3,15	3,39	3,33	3,10	3,04	3,04	2,92	2,87	2,68	2,67	-15,31
Outros (J01B, J01G, J01X)	0,98	0,95	0,91	0,61	0,76	0,79	0,85	0,82	0,86	0,97	-1,24
Total (J01)	24,12	23,62	24,03	24,40	22,89	24,56	22,88	21,86	21,72	22,03	-8,65

Tabela 4 - Consumo total de penicilinas (DHD) em ambulatório por Região de Saúde – 2000-2009

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Var.(%)
Norte	11,60	11,40	11,73	11,45	10,75	11,51	11,39	11,65	11,72	12,33	6,26
Centro	12,00	11,81	11,89	12,09	11,14	11,89	11,27	10,85	11,25	11,49	-4,23
Lisboa e V. Tejo	12,19	12,01	12,03	12,21	11,59	12,63	12,05	11,38	11,74	12,08	-0,91
Alentejo	10,69	10,34	10,70	11,10	10,36	11,57	10,64	10,31	11,12	11,52	7,81
Algarve	10,88	11,00	10,32	11,11	10,49	11,33	11,82	11,60	11,67	12,12	11,38
Continente	11,83	11,64	11,77	11,84	11,11	11,99	11,58	11,30	11,59	12,00	1,42

F= 9,109; p < 0,000

Tabela 5 – Consumo total de cefalosporinas (DHD) por Região de Saúde – 2000-2009

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Var.(%)
Norte	3,35	2,94	3,23	3,67	3,03	2,94	2,43	1,89	1,65	1,58	-52,83
Centro	4,13	3,77	3,88	4,39	3,83	4,09	3,27	2,48	2,46	2,47	-40,09
Lisboa e V. Tejo	3,03	2,72	2,83	3,37	2,94	3,10	2,52	2,03	1,91	1,89	-37,72
Alentejo	3,80	3,25	3,20	3,63	3,30	3,59	2,77	2,11	2,15	2,14	-43,71
Algarve	3,60	3,53	3,44	4,33	3,44	4,03	3,39	2,46	2,22	2,33	-35,46
Continente	3,46	3,10	3,26	3,77	3,22	3,35	2,72	2,11	1,98	1,96	-43,50

F= 2,919; p = 0,031

Tabela 6 – Consumo de macrólidos (DHD) em ambulatório por Região de Saúde – 2000-2009

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Var.(%)
Norte	3,35	3,28	3,82	4,24	3,90	4,51	4,12	4,09	3,77	3,81	14,01
Centro	2,88	2,95	3,29	3,74	3,79	4,66	4,05	4,15	4,20	4,07	41,24
Lisboa e V. Tejo	3,11	3,20	3,43	3,65	3,48	4,14	3,62	3,62	3,54	3,45	10,86
Alentejo	2,63	2,64	3,05	3,31	3,14	4,10	3,78	3,69	3,71	3,40	29,23
Algarve	2,98	3,23	3,15	3,48	3,22	3,82	3,66	3,78	3,70	3,47	16,17
Continente	3,11	3,14	3,49	3,84	3,66	4,37	3,90	3,91	3,78	3,71	19,58

F = 2,981; p = 0,029

Tabela 7 - Consumo de quinolonas (DHD) em ambulatório por Região de Saúde – 2000-2009

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Var.(%)
Norte	3,07	3,30	3,30	3,12	3,05	3,09	2,93	2,91	2,60	2,57	-16,54
Centro	3,18	3,53	3,45	3,25	3,09	3,05	2,93	2,88	2,71	2,64	-16,97
Lisboa e V. Tejo	3,15	3,30	3,24	2,93	2,92	2,91	2,82	2,75	2,64	2,67	-15,06
Alentejo	3,42	3,72	3,70	3,36	3,37	3,37	3,17	3,19	3,07	3,17	-7,10
Algarve	3,44	3,76	3,29	3,26	3,24	3,26	3,31	3,25	3,08	3,13	-8,82
Continente	3,15	3,39	3,33	3,10	3,04	3,04	2,92	2,87	2,68	2,67	-15,31

Kruskal Wallis, 17,644; p = 0,001

= 0,031).

A mediana do consumo de cefalosporinas nos distritos e o quartil 25% e o quartil 75% foram respectivamente 2,05 DHD, 1,76 DHD e 2,37 DHD em 2009. Em 2008, estes parâmetros assumiram os seguintes valores respectivamente 2,12 DHD, 1,75 DHD e 2,38 DHD.

Verificamos que as cefalosporinas mais consumidas em todos os distritos foram as cefalosporinas de 2ª geração (J01DC). Além disso, verificamos que todas as sub-classes de cefalosporinas tiveram um decréscimo e que a maior variação negativa 2000-2009 ocorreu nas cefalosporinas de 3ª geração.

Macrólidos

As substâncias mais usadas foram a claritromicina (J01FA09) e a azitromicina (J01FA10). Estes dois produtos representaram respectivamente 55,26 % e 38,54 % da prescrição total de macrólidos, lincosamidas e streptograminas (J01F) no ano 2009.

A maior variação no consumo destes antibióticos ocorreu na Região do Centro (41,24%) enquanto que a menor variação ocorreu na Região de Lisboa e Vale do Tejo (10,86%). As diferenças encontradas entre as médias dos consumos de macrólidos, lincosamidas e streptograminas nas Regiões de Saúde do Continente são estatisticamente significativas (F = 2,981; p = 0,029).

Quinolonas

Relativamente aos consumos de quinolonas nas Regiões de Saúde do Continente no período 2000-2009 veri-

ficámos que a maior variação negativa ocorreu na Região Centro (-16,97%) e a menor variação negativa ocorreu na Região do Alentejo (-7,10%).

As diferenças encontradas entre as médias dos consumos das quinolonas são estatisticamente significativas (Kruskal Wallis, 17,644; p = 0,001).

A mediana do consumo de quinolonas nos distritos e o quartil 25% e o quartil 75% foram respectivamente 2,69 DHD, 2,43 DHD e 3,13 DHD em 2009. Em 2008, estes parâmetros assumiram os seguintes valores respectivamente 2,69 DHD, 2,55 DHD e 3,07 DHD.

As quinolonas mais consumidas em 2009 foram a ciprofloxacina (J01MA02) e a levofloxacina (J01MA12) seguidas da Moxifloxacina (J01MA14).

DISCUSSÃO

A análise da evolução da dispensa anual de antibióticos mostra uma redução do consumo de antibióticos na globalidade de Portugal Continental (-8,65%), no período de 2000-2009. No entanto, importa referir que nos últimos dois anos do período em análise (2008-2009) ocorreu um ligeiro acréscimo no consumo de antibióticos (+ 0,17 DHD) contrariando a tendência decrescente do uso de antimicrobianos apresentada no Relatório "Evolução do consumo de antibióticos em Portugal Continental 2000-2007".¹⁹

Apesar da redução no uso dos antibióticos em Portugal o país continuou a apresentar um valor elevado quando comparado com alguns países europeus, sendo mesmo superior aos valores médios dos países que integram o European Surveillance Antimicrobial Consumption (ESAC).

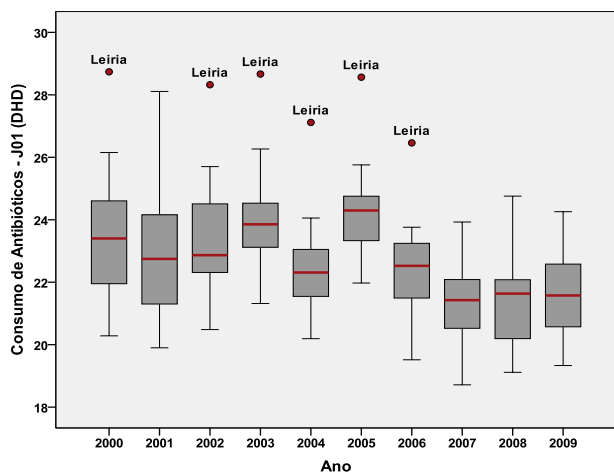


Fig. 1 – Distribuição (boxplot) do consumo total de antibióticos em ambulatório (DHD), entre 2000 e 2009, nos distritos de Portugal Continental.

Na verdade, em 2008, a mediana, quartil 25% e quartil 75% do consumo de antibióticos em Portugal foi respectivamente de 21,52 DHD, 20,20 DHD e 22,30 DHD enquanto que naqueles países europeus foi de 19,70 DHD, 15,10 DHD e 23,08 DHD.²⁴

A redução do consumo de tetraciclina, sulfonamidas, cefalosporinas e quinolonas, bem como a maior utilização de penicilinas em associação com inibidores das beta-lactamases e dos macrólidos observada em Portugal, período 2000-2009, é concordante com as tendências de utilização de antibióticos registadas em muitos países da Europa.^{24,25}

As penicilinas que representaram 53,35% dos antibióticos consumidos foram os antimicrobianos mais prescritos em ambulatório em todos os países da Europa que participam no European Surveillance Antimicrobial Consumption (ESAC), variando entre 30,1% na Alemanha e 62,6% na Dinamarca do uso total de antibióticos no ano 2008.²⁴ Naquele ano a mediana do consumo de penicilinas em Portugal (10,99 DHD) foi ligeiramente superior à da globalidade dos países europeus (9,8 DHD).²⁴

Em 2008, o uso de cefalosporinas (J01D) em ambulatório, na Europa, variou entre 0,03 DHD na Dinamarca e 9,51 DHD na Grécia, o que corresponde respectivamente a 0,19% e 21,04% do consumo total de antibióticos.²⁴ No mesmo ano, em Portugal o consumo de cefalosporinas foi 1,98 DHD ou seja 9,11% do consumo total de antibióticos. Como referimos anteriormente, as cefalosporinas de segunda geração (J01DC) foram as mais consumidas em todos os distritos e que foi entre as cefalosporinas de terceira geração que ocorreu um maior decréscimo (-60,82%) no período em análise. Assim, poderemos concluir que Portugal apresenta agora um consumo das cefalosporinas mais adequado pois as cefalosporinas de terceira geração deverão ter uma utilização restrita em ambulatório. A meta estabelecida pelo Plano Nacional de Saúde Português 2004-2010 apontava para um consumo relativo de cefalosporinas de 10,0% no ano 2010 e em 2007 esse valor tinha sido atingido, sendo de 8,88% em 2009.²⁶

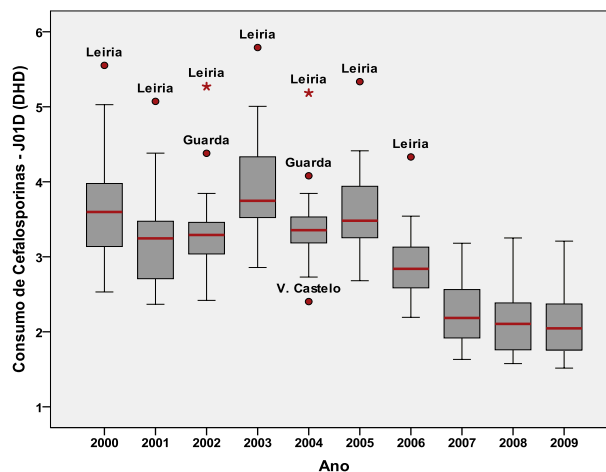


Fig. 2 – Distribuição (boxplot) do consumo total de cefalosporinas em ambulatório (DHD), entre 2000 e 2009, nos distritos de Portugal Continental.

No período em estudo o uso em ambulatório de macrólidos, lincosamidas e estreptograminas (J01F) em Portugal evidenciou um acréscimo de 19,58 % no período 2000-2009, tendo atingido o maior consumo em 2005 seguido de uma tendência de redução ligeira. Em 2008 em Portugal o consumo foi de 3,78 DHD, que corresponde a 17,42% do consumo total de antibióticos, enquanto na Europa, variou entre 0,5 DHD na Suécia e 11,5 DHD na Grécia, respectivamente 3,43 e 25,44% do consumo total de antibióticos em ambulatório.²⁴ Os macrólidos mais utilizadas em Portugal foram a claritromicina (J01FA09) e a azitromicina (J01FA10) tal como na maioria dos países europeus.

Relativamente às quinolonas, em Portugal, registou-se um importante decréscimo no consumo destes antibióticos no período em estudo contrariamente ao observado na Europa, onde aumentou ligeiramente, tendo estabilizado entre 2005 e 2008. Neste ano, em Portugal o consumo de quinolonas foi 2,68 DHD, o que corresponde a 12,34% do consumo total de antibióticos, enquanto nos países europeus variou entre 0,5 DHD na Noruega e 4,3 DHD no Chipre, respectivamente 3,22% e 13,12% do consumo total de antibióticos.^{24,25} As substâncias mais utilizadas em Portugal foram a ciprofloxacina (J01MA02) e a levofloxacina (J01MA12) enquanto que na Europa foram a ciprofloxacina (J01MA02) e a norfloxacina (J01MA06).²⁴

Apesar do decréscimo no consumo de quinolonas, observado em todos os distritos e regiões de Saúde, Portugal continua a ser um dos países europeus com maior consumo. A meta estabelecida pelo Plano Nacional de Saúde Português 2004-2010 apontava para um consumo relativo de 10,6% no ano 2010 e em 2009 este valor estava ainda longe do desejável (12,13%).²⁶

As variações de consumo de antibióticos por região geográfica podem ser devidas a factores culturais, educacionais, à diferente acessibilidade a recursos e estruturas de saúde, bem como a diferentes *culturas de prescrição*.^{2,7,27} Um estudo liderado por Elseviers, evidenciou diferenças regionais importantes no uso dos antibióticos quando os

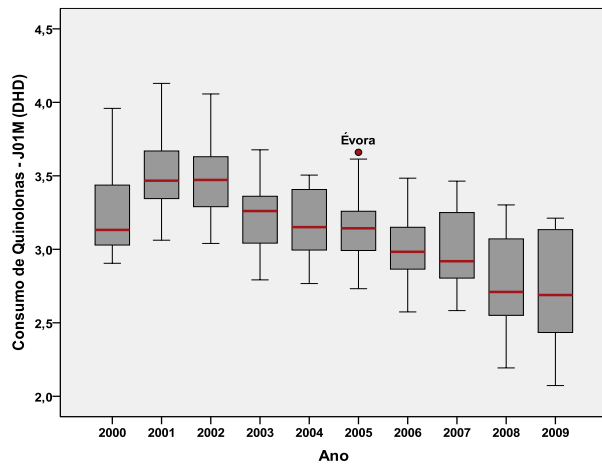


Fig. 3 – Distribuição (boxplot) do consumo total de quinolonas em ambulatório (DHD), entre 2000 e 2009, nos distritos de Portugal Continental.

países da Europa são agrupados em três regiões (Norte, Sul e Leste). Os países do Norte apresentam um consumo mais estável, baixa variação sazonal e perfis de consumo mais racionais quando comparados com os países do Sul. Estas diferenças dos padrões do consumo dos antibióticos por *clusters* sublinham a importância dos determinantes sócio-culturais neste mesmo consumo.²⁸ Num outro estudo, Maxiero agrupou os países europeus em quatro regiões (Leste, Norte, Sul e Oeste) e avaliou os determinantes do consumo de antibióticos. De um modo geral, os países do grupo Oeste consumiram mais antibióticos (19,97 DHD) do que os países do Norte (16,86 DHD) e menos do que os países do Leste (20,96 DHD).²⁹ Estas diferenças podem sugerir que os aspectos culturais podem explicar parcialmente as variações no consumo dos antibióticos entre os países da Europa. O mesmo autor, com recurso a estimativas económicas sugere que as variáveis rendimento per capita, a proporção de crianças e idosos e países das Regiões do Sul e Leste estão relacionadas com um consumo mais elevado de antibióticos enquanto que níveis de escolaridade mais elevados estão associados a um consumo mais baixo de antibióticos.²⁹

Como referimos anteriormente, a análise comparativa das tendências de consumo de antibióticos por região de saúde de Portugal Continental evidencia diferenças estatisticamente significativas e em particular um maior decréscimo na Região Centro e na Região de Lisboa e Vale do Tejo enquanto na Região do Algarve a redução de consumo é menor.

Os três distritos que apresentaram um maior consumo de antibióticos no início do estudo (2000), Leiria, Aveiro, e Coimbra, foram os que apresentaram os maiores decréscimos no final do estudo (2009). Refira-se que também Castelo Branco e Guarda apresentaram consumos e tendências de redução de utilização inferiores à média de Portugal Continental. Em comum, estes cinco distritos tem o facto de pertencerem todos à Região de Saúde do Centro. A redução significativa no consumo de antibióticos que acontece

simultaneamente nestes 5 distritos poderá ainda ser devida a orientações relativas ao uso de antibióticos provenientes da Administração Regional ou actividades de formação que podem ter promovido alteração no padrão de prescrição.

Num estudo realizado, na Região de Saúde do Norte, foram avaliadas as diferenças nas cinco Sub-Regiões de Saúde em relação ao número total de prescrições por mês, grupo etário e sexo do utente e grupo farmacoterapêutico concluindo que a localização geográfica é determinante importante da taxa de prescrição de antibióticos.³⁰

No nosso estudo, na Região de Lisboa e Vale do Tejo, os distritos de Lisboa e Santarém apresentaram consumos e tendências evolutivas semelhantes às de Portugal Continental, enquanto o distrito de Setúbal que apresentava em 2000 já um valor inferior à média nacional acentua a diferença em 2009. Na Região do Alentejo os três distritos que apresentavam valor inferior à média nacional mantiveram essa tendência, sendo de assinalar um pequeno acréscimo no distrito de Portalegre. Finalmente, Faro que em 2000 apresentava um valor inferior à média do país, apresentava um valor ligeiramente superior, e o decréscimo sofrido no consumo de antibióticos é inferior ao que aconteceu em Portugal no global.

As diferenças encontradas nos consumos de antibióticos nos distritos portugueses não são facilmente explicáveis pela variabilidade regional das características sócio-económicas, do número de médicos e respectivo padrão de prescrição, da estrutura etária da população. A assimetria regional encontrada no consumo de antibióticos pode também reflectir diferenças distritais na frequência da doença que por sua vez pode ser relacionada com a densidade populacional e o acesso aos cuidados de saúde. As diferenças regionais podem ser explicadas pela distribuição de médicos, a diferença de acesso aos cuidados de saúde, a diferente estrutura demográfica da população e a densidade populacional, tal como foi sugerido por alguns autores.³¹ No entanto, o sentido desta influência não é consensual. Para uns, uma região com menor número de médicos por habitantes usa mais antibióticos e os médicos com mais tempo para a consulta e com uma lista de doentes menor prescrevem menos antibióticos.^{8,32} Para Llorca, um maior número de médicos está associado a maior facilidade de acesso e consequentemente maior taxa de prescrição de antibióticos.³³

Os médicos de Medicina Geral são responsáveis pela maior parte das prescrições de antibióticos.^{8,34} Em 2007, as Regiões Centro e Algarve eram as Regiões de Saúde que apresentavam um índice mais elevado de médicos de Medicina Geral e Familiar/Clínicos Gerais por 100 000 habitantes, respectivamente 71,4 e 69,9 e apresentavam também consumos de antibióticos superiores aos consumos das restantes regiões e do Continente (Tabela 2). O país apresentava um valor de 62,7 médicos de Medicina Geral e Familiar/Clínicos Gerais por cem mil habitantes.²⁶

Muitos autores fazem referência à importância da pressão da indústria farmacêutica sobre os médicos no sentido de influenciar a prescrição médica.^{10-12,31,35}

Acreditamos que isso possa acontecer dada a importância dos delegados de informação médica como fonte de informação. É provável que a indústria farmacêutica faça um investimento maior na promoção de novos produtos em regiões de maior densidade médica e maior densidade populacional. E o maior consumo nos distritos do Litoral e nas maiores zonas urbanas (Lisboa, Porto e Coimbra) também poderão reflectir a referida influência. Por outro lado, a actualização de conhecimentos sobre a terapêutica, em particular sobre a terapêutica antibiótica será tanto mais fácil quanto melhor for a acessibilidade a acções de formação sobre as novas terapêuticas, que ocorrerão mais frequentemente nos maiores centros urbanos.

Perante a dificuldade em justificar as diferenças geográficas tornam-se necessários novos estudos, que permitam caracterizar as variáveis envolvidas no acesso ao sistema prestador de cuidados de saúde, na prescrição e no consumo de antibióticos.

Acreditamos que os valores de consumo de anti-infecciosos nos distritos e Regiões de Saúde do Continente estejam subestimados visto que os dados tratados são dados referentes à dispensa de medicamentos com prescrição médica em farmácia comunitária e por isso o consumo em automedicação não é contabilizado. Esta questão não está documentada para Portugal contudo já foi estudada em Espanha. Um estudo, em que se comparam os dados fornecidos pelo International Medical Statistics Health e os dados do Sistema de Comparticipações do Sistema Nacional de Saúde espanhol, sugere a existência de uma diferença de 30% nos consumos de antibacterianos. Ainda que esta diferença possa ser também atribuída a exportação paralela e a prescrições de dentistas, é devida em grande parte à automedicação.¹⁴ Stichele, em 2004, considerava que o valor dos consumos de antibacterianos para Espanha estariam subestimados em cerca de 10%, suspeitando que o mesmo aconteceria para Portugal e Itália.⁴

Importa referir que são conhecidas as limitações do recurso à metodologia das DDDs por 1.000 habitantes para estimar o consumo de medicamentos numa comunidade, visto que a Dose Diária Definida (DDD) é uma unidade técnica, baseada no uso do medicamento de acordo com as orientações terapêuticas em doenças com gravidade mo-

derada em adultos, de 70 Kg, com comportamento aderente pelo que a sua utilização poderá não ser correcta para registar as diferenças na dosagem e extensão do tratamento para classes específicas de antibióticos.²¹ No entanto, apesar destas limitações esta metodologia foi adoptada quase universalmente por toda a Europa para estimar o consumo de medicamentos e mostrou-se adequada para a comparação do uso de anti-infecciosos em ambulatório nos distritos e Regiões de Saúde de Portugal.

CONCLUSÕES

Na última década observou-se, em Portugal Continental, um importante decréscimo de consumo global de antibióticos, em particular de Cefalosporinas e de Quinolonas, cumprindo parcialmente uma das Metas do Plano Nacional de Saúde 2004-2010. No entanto, o consumo de antibióticos em Portugal é ainda dos mais elevados dos países da Europa Ocidental e estará subestimado visto o consumo em automedicação não ter sido contabilizado.

O uso excessivo de antibacterianos, o crescimento da resistência antimicrobiana e a redução do investimento no desenvolvimento de novos antibacterianos sugerem a necessidade de desenvolver estratégias efectivas para promover o uso racional de antibióticos junto de prescritores e utilizadores.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde o fornecimento da base de dados que permitiu a análise do consumo de antibióticos em Portugal Continental e à Fundação da Ciência e Tecnologia.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

FONTES DE FINANCIAMENTO

IR, financiamento de doutoramento pela Fundação da Ciência e Tecnologia. Referência da bolsa: SFRH/BD/60249/2009

REFERÊNCIAS

1. Dryden MS; Cooke J, Davey P. Antibiotic stewardship-more education and regulation not more availability? *J Antimicrobial Chemotherapy* 2009;64(5):885-888.
2. Goossens H, Ferech M, Stichele RV, Elseviers M. ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579-587.
3. Väänänen MH, Pietilä K, Airaksinen. Self-medication with antibiotics-Does it really happen in Europe? *Health Polic* 2006;77:166-171.
4. Stichele RV, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H. ESAC Project Group. Data Collection Performance and Methodological Approach. *Brit J Clin Pharmacol* 2004;58(4):419-428.
5. Steinke D, Davey P. Association between Antibiotic Resistance and Community Prescribing: A Critical Review of Bias and Confounding in Published Studies. *Clin Infect Dis* 2001;33 (Suppl 3):S193-205.
6. Radosević N, Vlahović-Palcevski V, Benko R, Peklar J, Miskulin I, Matuz M, et al. Attitudes towards antimicrobial drugs among general population in Croatia, Fyrom, Greece, Hungary, Serbia and Slovenia. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2009;18:691-696.
7. Rossignoli A, Clavenna A, Bonati M. Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient pediatric population: analysis of surveys published during 2000-2005. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2007;63:1099-1106.
8. Orero A, Navarro A, Lopez S, Olmo V, Gonzalez J, Prieto J. Conocimiento y actitude de los médicos de atención primaria en el tratamiento de las infecciones comunitarias. *Rev. Esp. Quimioterp* 2007;3(20):323-329.
9. Jelinski S, Parfrey P, Hutchinson J. Antibiotic utilisation in community practices: guideline concurrence and prescription necessity. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2005;14:319-326.
10. Ferreira LS. Saúde, medicamentos, marketing e médicos. *Rev Port Clínica Geral* 2008; 24:605-616.
11. Medeiros A. A visita do delegado de informação médica numa consulta de medicina geral e familiar do Centro de Saúde de Faro. *Rev Port*

- Clinica Geral 2007;23:53-56.
12. Granja M. Ligações perigosas: os médicos e os delegados de informação médica. *Acta Med Port* 2005;18:61-68.
 13. Melo M, Braga R. As visitas dos Delegados de Informação Médica: Qual a utilidade da sua informação? *Rev Port Clínica Geral* 2003;19:509-519.
 14. Campos J, Ferech M, Lázaro E, de Abajo F, Oteo J, Stephens P, et al. Surveillance of outpatient antibiotic consumption in Spain according to sales data and reimbursement data. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2007;60:698-701.
 15. Grigoryan L, Burgeherhof JGM, Degener JE, et al. Determinants of self-medication with antibiotics in Europe: the impact of beliefs, country wealth and the healthcare system. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2008;61:1172-1179.
 16. Grigoryan L, Burgerhof JG, Degener JE, Deschepper R, Lundborg CS, Monnet DL, et al. Attitudes, beliefs and knowledge concerning antibiotic use and self-medication: a comparative European study. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2007;16:1234-1243.
 17. Barros C, Cabrita J. Contributo para o estudo da automedicação na Região de Lisboa. *Medicamento, História e Sociedade* 1993;3:1-5.
 18. Cabral MV, Silva PA. A Adesão à terapêutica em Portugal - Atitudes e comportamentos da população portuguesa perante as prescrições médicas. Lisboa. *Imprensa de Ciências Sociais* 2010;71-72.
 19. Ramalhinho I, Cabrita J, Ribeiro M, Vieira I. Evolução do consumo de antibióticos em Portugal Continental (2000-2007) – Relatório de Investigação, Fevereiro de 2010, disponível em <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/>. [Acedido em 27 de Abril de 2012].
 20. Caldeira L, Remision E, António A, Farias Vaz A, Aguiar P, Fonseca A, et al. Caracterização da prescrição de antibióticos em infeções do tracto respiratório por parte dos médicos de Clínica Geral e da carreira de Medicina Geral e Familiar do continente português – Relatório de Investigação. INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde. Outubro 2002. Disponível em: www.infarmed.pt/portal/page/INFARMED/ [Acedido em 8 de Março de 2011].
 21. David L, Bergman U. *Studies of Drug Utilization*. In: Strom, Brian L, editor. *Pharmacoepidemiology*. 3rd ed. Chichester: John Wiley 2000.
 22. World Health Organization. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. <http://www.whocc.no/atcddd/> [Acedido em 12 de Julho de 2010].
 23. Maroco J. *Análise Estatística – com Utilização do SPSS*. 3ª ed. Lisboa. Edições Sílabo 2007;156-165.
 24. European Surveillance of Antimicrobial Consumption. ESAC YearBook 2008 - ESAC Document prepared by the ESAC Management Team, the ESAC Scientific Advisory Board and the ESAC National Networks. University of Antwerp. 2010. Disponível em www.esac.ua.ac.be. [Acedido em 8 de Março de 2011].
 25. European Center for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report on communicable diseases 2009. Surveillance Report. Stockholm 2010.
 26. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Saúde Português 2004-2010 - Direcção Geral de Saúde. Disponível em: www.dgssaude.min-saude.pt/pns/ [Acedido em 27 de Abril de 2012].
 27. Ferech M, Coenen S, Malhotra-Kumar S, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2006;58(2):401-407.
 28. Elseviers MM, Ferech M, Stichele RV, Goossens H. Antibiotic use in ambulatory care in Europe (ESAC data 1997–2002)- trends, regional differences and seasonal fluctuations. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2007;16:115–123.
 29. Masiero G, Filippini M, Ferech M, Goossens H. ESAC Project group. Determinants of outpatient antibiotic consumption in Europe: bacterial resistance and drug prescribers. *Facoltà di Scienze Economiche. Quaderno N. 07-02. Lugano* 2007.
 30. Carvalho C. Prescrição de antibióticos nos Centros de Saúde da Região de Saúde do Norte: padrão e variabilidade geográfica. Tese de Mestrado em Saúde Pública. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto 2011.
 31. Álvarez M, Pastor E, Eiros JM. Social and demographic determinants in the prescription of systemic antibiotics *Aspetti sociali e demografici della prescrizione di antibiotici sistemici. Le Infezioni in Medicina* 2012;1:37-48.
 32. Vázquez ME, Luquero FJ, Pastor E, Bachiller MR, Vázquez MJ, Eiros JM. Análisis del consumo de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante el período 2001 a 2005. *An Pediatr (Barc)* 2007;67(1):11-17.
 33. Llorca C, Cotsa JM, Boada A, et al. Variabilidad de la prescripción antibiótica en las infecciones respiratorias en dos países de Europa. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(10):598-604.
 34. Lesitevu J, Huikko S, Rautakorpi UM, Leistevu T, Honkanen PO, Klaukka T, et al. Prescription rates and diagnostic patterns are stable: A comparison of high-, medium- and low-prescribing primary care physicians treating community-acquired respiratory tract infections. *Scand J Infect Dis* 2005;37:465-470.
 35. Maxwell S. Good prescribing: better systems and prescribers needed. *Can Med Assoc J* 2010;182(6):540-541.